CAPÍTULO 5

MECANISMOS INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO ENVOLVIDOS NA OBESIDADE



https://doi.org/10.22533/at.ed.046112426095

Data de aceite: 10/10/2024

Laura Smolski dos Santos

Farmacêutica, Doutoranda no Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil

http://lattes.cnpq.br/7787259736067752

Carolina Pereira de Oliveira

Acadêmica de Enfermagem na Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil

http://lattes.cnpq.br/4681237585269363

Lyana Feijoo Berro

Farmacêutica, Doutoranda no Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil

http://lattes.cnpq.br/3834777375701282

Isabelle Castagnara Albuquerque

Farmacêutica, Mestranda no Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil http://lattes.cnpq.br/3405170833320766

Débora Alejanda Vasquez Rubio

Farmacêutica, Mestranda no Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil

http://lattes.cnpq.br/9565318555698128

Gênifer Erminda Schreiner

Licenciada em Ciências Biológicas, Doutoranda no Programa de Pósgraduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil

http://lattes.cnpq.br/4063695224854057

Silvia Muller de Moura Sarmento

Biomédica, Doutorado em Ciências Fisiológicas Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil. https://lattes.cnpq.br/6978359527952267

Camila Berny Pereira

Acadêmica de Farmácia na Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil http://lattes.cnpg.br/3048475599964049

Alice Garcia Braum

Acadêmica de Farmácia na Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil https://lattes.cnpq.br/6786209198957058

Jaciara Esteveni Cunha Acosta

Acadêmica de Farmácia na Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil http://lattes.cnpq.br/0571388285147195

Geovana Vieira Jacques

Acadêmica de Biotecnologia da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus São Gabriel, RS, Brasil http://lattes.cnpq.br/2181940707563560

Fernanda Comarú da Silva de Mello

Farmacêutica, Mestranda no Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil http://lattes.cnpq.br/4291486754737054

Glaura Paulo Fagundes Olivier

Nutricionista, Mestranda no Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil http://lattes.cnpq.br/6379045836167823

Mohammad Prudêncio Mustafá

Fisioterapeuta, Mestrando no Programa de Pós-graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil

https://lattes.cnpg.br/6251635568085080

Elizandra Gomes Schmitt

Farmacêutica, Mestre em Bioquímica Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA),
Campus Uruguaiana, RS, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/2792328420536809

Jacqueline da Costa Escobar Piccoli

Bióloga, Doutorado em Biologia Celular e Molecular (PUCRS), Docente do Curso de Farmácia e do Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil http://lattes.cnpq.br/5099227329574183

Vanusa Manfredini

Farmacêutica Bioquímica, Doutorado em Ciências (UFRGS), Docente do Curso de Farmácia e do Programa de Pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, RS, Brasil http://lattes.cnpq.br/7062274179396656

RESUMO: A obesidade é uma condição crônica multifatorial, resultante da diferença entre consumo calórico e gasto energético, e associada a fatores ambientais, psicossociais e genéticos. Este acúmulo excessivo de gordura não só afeta a qualidade de vida, mas também aumenta o risco de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como diabetes tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares. A Organização Mundial da Saúde (OMS) utiliza o Índice de Massa Corporal (IMC) para classificar a obesidade em várias categorias. desde abaixo do peso até obesidade grau III, onde o risco de comorbidades é muito alto. A prevalência de obesidade globalmente aumentou drasticamente desde 1990, e no Brasil, a obesidade entre adultos se encontra com taxas superiores à média global. O tratamento inclui mudanças na dieta, aumento da atividade física e, quando necessário, medicação ou cirurgia bariátrica. A obesidade está relacionada a um estado de inflamação crônica, e o tecido adiposo, além de armazenar energia, atua como um órgão endócrino, secretando adipocinas que afetam o sistema imunológico e a inflamação. O estresse oxidativo, que ocorre quando há um deseguilíbrio entre radicais livres e antioxidantes, também desempenha um papel na fisiopatologia da obesidade, contribuindo para complicações associadas. A obesidade representa um risco significativo para a saúde pública e requer a implementação de políticas que promovam hábitos saudáveis, como educação nutricional e incentivo à atividade física. Garantir acesso a servicos de saúde e intervenções multidisciplinares é crucial para melhorar a qualidade de vida e reduzir as complicações associadas à obesidade.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade; Doenças crônicas não transmissíveis; Inflamação.

INFLAMMATORY AND OXIDATIVE STRESS MECHANISMS INVOLVED IN OBESITY

ABSTRACT: Obesity is a chronic multifactorial condition resulting from the difference between caloric intake and energy expenditure, and associated with environmental, psychosocial and genetic factors. This excessive accumulation of fat not only affects quality of life, but also increases the risk of chronic non-communicable diseases (NCDs), such as type 2 diabetes, hypertension and cardiovascular diseases. The World Health Organization (WHO) uses the Body Mass Index (BMI) to classify obesity into several categories, from underweight to grade III obesity, where the risk of comorbidities is very high. The prevalence of obesity globally has increased significantly since 1990, and in Brazil, obesity among adults is at rates higher than the global average. Treatment includes dietary changes, increased physical activity and, when necessary, medication or bariatric surgery. Obesity is related to a state of chronic inflammation, and adipose tissue, in addition to storing energy, acts as an endocrine organ, secreting adipokines that affect the immune system and inflammation. Oxidative stress, which occurs when there is an imbalance between free radicals and antioxidants, also plays a role in the pathophysiology of obesity, contributing to associated complications. Obesity poses a significant risk to public health and requires the implementation of policies that promote healthy habits, such as nutritional education and encouragement of physical activity. Ensuring access to health services and multidisciplinary interventions is crucial to improving quality of life and reducing complications associated with obesity.

KEYWORDS: Obesity; Chronic non-communicable diseases; Inflammation.

OBESIDADE

A obesidade é uma condição crônica de saúde com causa multifatorial, influenciada por ambientes que propiciam a obesidade, fatores psicossociais e variações genéticas (World Health Organization, 2023). Decorrente da disparidade entre o consumo de calorias e o gasto energético (Oliveira et al., 2020), esta patologia tem um impacto significativo no bem-estar e na qualidade de vida, além de ser um importante fator de risco para outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como a diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial e transtornos cardiovasculares (SOUZA et al., 2018). Caracteriza-se pelo acúmulo excessivo de gordura no corpo e é marcada por um processo inflamatório crônico de baixo grau, impactando o organismo de forma geral (MALHEIROS et al., 2023; ZOU et al., 2024).

CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO A ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

O Índice de Massa Corporal (IMC) é um índice simples de peso em relação à altura que é comumente utilizado para classificar pessoas como abaixo do peso, com sobrepeso e obesidade em adultos. Ele é definido como o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros (kg/m²) e é utilizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para classificar o estado corporal nas seguintes categorias:

- Abaixo do peso: IMC <18.50: Risco de comorbidades baixo (mas risco de outros problemas clínicos aumentado).
- Intervalo normal: IMC 18.50-24.99: Risco de comorbidades médio.
- Sobrepeso: IMC ≥25.00-29,99: Risco de comorbidades aumentado.
- Obesidade grau I: IMC 30.00-34.99: Risco de comorbidades moderado.
- Obesidade grau II: IMC 35.00-39.99: Risco de comorbidades grave.
- Obesidade grau III: IMC ≥40.00: Risco de comorbidades muito grave.

A maneira como a gordura é acumulada em decorrência do ganho de peso influencia os riscos associados à obesidade e os tipos de doenças que podem surgir. Por isso, é importante diferenciar aqueles que apresentam risco elevado devido à "distribuição abdominal da gordura", ou "obesidade andróide", daquelas que têm uma distribuição "ginóide", que é frequentemente considerada menos preocupante, onde a gordura se acumula de maneira mais uniforme e nas extremidades do corpo. E ainda, classificar a obesidade em crianças e adolescentes é ainda mais desafiador, uma vez que o crescimento é constante e a composição corporal passa por mudanças contínuas. Além disso, há diferenças significativas entre os países em relação à idade de início da puberdade e às variadas taxas de acumulação de gordura entre os indivíduos (WHO, 2000).

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

O mundo tem registrado uma crescente prevalência de obesidade e sobrepeso nas últimas décadas, representando um grande desafio para a saúde pública em diversas nações. De acordo com um recente estudo internacional publicado na revista The Lancet, a prevalência de obesidade mais que dobrou entre adultos desde 1990, atingindo 51% da população, enquanto que entre crianças e adolescentes o aumento foi ainda mais preocupante, tendo quadruplicado nesse mesmo período, com 159 milhões de jovens vivendo com obesidade (PHELPS et al., 2024).

Com base em dados de 2022, esse estudo ainda revelou que 1,04 bilhão de adultos eram obesos, representando um em cada oito habitantes do planeta, ou 12,5% da população mundial. A prevalência de obesidade varia significativamente entre regiões, indo de 31% no Sudeste Asiático e na África, até 67% nas Américas (PHELPS et al., 2024). No entanto, o avanço desenfreado do excesso de peso e obesidade no mundo é alarmante, uma vez que constituem o segundo maior fator de risco em escala global para DCNT, como DM2, doenças cardiovasculares, e certos tipos de câncer, como de cólon, reto e mama (ESTIVALETI et al., 2022).

Recentemente, a World Obesity Federation (WOF) publicou os resultados do "Atlas Mundial da Obesidade 2024", que prevê que sem tratamento e suporte adequados para obesidade, haverá um grande impacto econômico, que chegam a US\$4,32 trilhões anualmente até 2035, e que mais da metade da população do mundo viverá com obesidade e sobrepeso dentro de 12 anos. A pesquisa mostra ainda, através de um ranking de 183 países, o nível de preparo de cada nação no cuidado e tratamento de obesidade e suas comorbidades, considerando os sistemas públicos de saúde e as políticas públicas preventivas (WOF, 2024).

No Brasil, a situação de sobrepeso e obesidade entre adultos é intermediária em relação a outros países, porém superior à média global e em rápida ascensão. O país têm se destacado na realização de inquéritos antropométricos nacionais e regionais em intervalos relativamente curtos, o que possibilita um acompanhamento contínuo e detalhado da situação nutricional da população. De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS/2024-2027), a prevalência de obesidade entre adultos aumentou nos últimos dezessete anos, saindo de 11,8% em 2006 para 24,3% no ano de 2023. As mulheres apresentaram uma maior prevalência, com 24,8% em comparação com 23,8% entre os homens (BRASIL, 2024a).

Em relação à Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), que monitora a distribuição de fatores de risco e proteção para DCNT no Brasil, a frequência de obesidade encontrada diminuiu com o aumento da escolaridade (BRASIL, 2023). Já em relação à obesidade infantil, o Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) aponta que 14,2% das crianças menores de

5 anos têm excesso de peso ou obesidade, sendo que a média global é 5,6%, metade da taxa apresentada pelas crianças brasileiras. Em adolescentes a taxa é ainda maior, com 33% apresentando o mesmo quadro. Dessa forma, a cada sete crianças brasileiras, uma apresenta obesidade ou excesso de peso (BRASIL, 2024b).

Uma pesquisa apresentada no Congresso Internacional sobre Obesidade (ICO 2024), organizado pela World Obesity Federation (WOF), em parceria com a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade (ABESO), projeta que, até o ano de 2044, 75% dos adultos brasileiros estarão com sobrepeso e 48% desta população será obesa, com outros 27% vivendo com sobrepeso. Além disso, os pesquisadores estimam que, se mantidas as proporções atuais, daqui a 20 anos cerca de 130 milhões de brasileiros viverão com sobrepeso ou obesidade. Atualmente, cerca de 56% dos adultos brasileiros apresentam excesso de peso, o que representa aproximadamente 96 milhões de pessoas, e 1 em cada 4 brasileiros é obeso, totalizando mais de 41 milhões de pessoas (OLIVEIRA et al., 2024).

A população brasileira apresenta marcantes diferenças étnicas e socioeconômicas, onde grupos de menor renda e determinadas etnias tendem a enfrentar mais barreiras no acesso aos tratamentos e cuidados com a saúde no geral (IBGE, 2019). Além disso, considerando a sobrecarga epidemiológica enfrentada pelos sistemas de saúde atualmente, o monitoramento regular dessas condições ajuda a identificar vulnerabilidades, direcionar e adaptar tratamentos que atendam às necessidades de cada região, e também melhorar ações de saúde voltadas para a promoção de hábitos saudáveis e intervenções precoces.

TRATAMENTO

O tratamento para obesidade deve ser multifatorial e individualizado, dependendo da gravidade de cada caso. De todo modo, as intervenções devem ser realizadas por profissionais da saúde capacitados, como médicos, nutricionistas, psicólogos, farmacêuticos e educadores físicos. A presença dessa equipe multiprofissional é essencial para realizar o diagnóstico, prevenção e tratamento, garantindo a qualidade de atendimento, bem como um acompanhamento contínuo e seguro do paciente (ABESO, 2016; BRASIL, 2021).

O tratamento da obesidade pode incluir intervenções nos hábitos de estilo de vida, como mudanças dietéticas visando diminuir a ingestão de alimentos com altos teores de gordura e açúcar, e ultraprocessados, e focar na ingestão de alimentos ricos em proteínas, nutrientes e fibras, além do consumo adequado de água. (BRASIL, 2014; BRASIL, 2021).

Podem ser promovidas mudanças comportamentais, como aumento de atividade física, já que as principais sociedades científicas de cardiologia e saúde recomendam a prática regular de 150 a 300 minutos de atividade física moderada por semana (AHAI, 2024a). Um estudo publicado pela British Journal of Sports Medicine concluiu que apenas 22 minutos por dia de exercício moderado pode diminuir os efeitos do estilo de vida sedentário (BLOND et al., 2020). Desse modo, o exercício físico para o combate da obesidade diminui significativamente o surgimento de suas comorbidades associadas, como DM2, hipertensão e doenças cardiovasculares.

Em alguns casos, a intervenção medicamentosa é necessária, indicada especialmente em indivíduos com índice de massa corporal (IMC) ≥30 kg/m² ou ≥27kg/m² com comorbidade relacionada à obesidade, que não conseguem alcançar a perda de peso esperada somente com dieta e exercícios (AHA, 2024b). No Brasil, atualmente só a sibutramina, o Orlistat®, o Contrave® (bupropiona e naltrexona), semaglutida e a liraglutida são aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como medicamentos antiobesidade (BRASIL, 2024a). E para quadros mais graves, indivíduos com IMC superior a 40 kg/m², ou acima de 35 kg/m² com comorbidades associadas ao sobrepeso, podem ser indicados para a cirurgia bariátrica (BRASIL, 2024b). Esse procedimento está disponível tanto pelo Sistema Único de Saúde (SUS) quanto na rede privada, oferecendo uma opção de tratamento eficaz para casos de obesidade refratária a outras intervenções.

INFLAMAÇÃO E OBESIDADE

Aobesidade é caracterizada por uma inflamação crônica, aumentando a predisposição no desenvolvimento de algumas doenças, como doenças metabólicas, cardiovasculares, câncer e demência. (KRUPA-KOTARA et al., 2021; PIETRZYK et al., 2015). Além disso a obesidade aumenta o risco de doença inflamatória intestinal (DII) (BASSON et al., 2021).

Roedores de laboratório, nomeadamente ratos, exibem grande proximidade genética com o genoma humano (~90% dos genes de ratos são homólogos aos humanos). A obesidade está associada a lesões hipotalâmicas em roedores, o hipotálamo é o grande regulador do peso corporal e de comportamentos alimentares (THALER et al., 2012). A leptina é um hormônio produzido pelo tecido adiposo e ele está diretamente relacionado com o Indice de Massa Corporal (IMC), circunferência abdominal, insulina, interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-q) em indivíduos obesos (BORGES et al., 2018).

O tecido adiposo é a nossa principal fonte de energia do nosso corpo e é reconhecido como um órgão endócrino (KERSAHW et al., 2004). O excesso de tecido adiposo e consequentemente a disfunção dos adipócitos resultam em uma ampla gama de adipocinas secretadas que podem contribuir para o desenvolvimento de várias doenças metabólicas como também a respostas inflamatórias (HAUNER et al., 2005; HALBERG et al., 2008).

O processo inflamatório está relacionado a diferentes marcadores e ao hormônio leptina que é secretado pelas células de gordura (LEE et al., 2013; MONTEIRO et al., 2010). Mulheres com obesidade central apresentam níveis maiores de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e interleucina-1 β (IL-1 β) . Além disso um aumento nas citocinas anti-inflamatórias interleucina-4 e interleucina-5 (IL-4 e IL-5). Já está bem relatado na literatura que o aumento de níveis de células de gorduras é inversamente proporcional aos níveis de adiponectina uma citocina extremamente importante devido ao seu papel anti-inflamatório. A adiponectina é reduzida por meio do aumento de adipocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , leptina e IL-1 β . Essas adipocinas são produzidas por macrófagos do tecido adiposo (EL-WAKKAD et al., 2013).

Uma das citocinas pró-inflamatórias secretada pelo tecido adiposo que tem capacidade de modular o sistema imunológico inato e adaptativo é a TNF-α que está aumentado em indivíduos com IMC elevado e tecido adiposo branco aumentado o qual tem apenas gordura, enquanto o tecido adiposo marrom está envolvido na liberação de energia (ROSC et al., 2015).

Na obesidade, o aumento do tecido adiposo branco (WAT) induz estresse mecânico e do retículo endoplasmático (RE) nos adipócitos, levando à liberação de ácidos graxos livres (AGL) e citocinas inflamatórias. Posteriormente, o recrutamento de células imunes para o WAT obeso aumenta a inflamação local e sistêmica (KERN et al., 2019). No WAT obeso, os macrófagos M1 pró-inflamatórios formam estruturas semelhantes a coroas ao redor dos adipócitos mortos e, portanto, contribuem para a inflamação de baixo grau induzida pela obesidade (REVELO et al., 2014). O número elevado de macrófagos M1 no WAT obeso é a principal fonte de TNFα e IL-6. Em contraste, o WAT magro contém mais macrófagos M2 que medeiam funções anti-inflamatórias. Além das células imunes inatas, a imunidade adaptativa mediada por células T e B também está envolvida na inflamação do WAT. Em linha, o cluster de diferenciação (CD4) e as células T efetoras CD8-positivas contribuem para a inflamação induzida pela obesidade. Enquanto no WAT magro, as células T reguladoras (Treg) são anti-inflamatórias, a porcentagem dessas células é reduzida no WAT obeso (KERN et al., 2019).

Espera-se que a epidemia de obesidade ainda aumente durante os próximos anos, e a prevalência de câncer associado à obesidade, bem como suas despesas de tratamento, aumentará, representando enormes esforços socioeconômicos. Visto que o processo inflamatório é crônico e afeta vários sistemas, visto que as vias inflamatórias podem exercer funções redundantes ou opostas dependendo do contexto e do tipo de célula.

ESTRESSE OXIDATIVO E OBESIDADE

Os radicais livres são formados de forma contínua pelo nosso organismo, pois fazem parte de um processo fisiológico, exercendo papéis biologicamente importantes, como regular a transferência de elétrons nas diversas reações bioquímicas que ocorrem na mitocôndria, que é a principal geradora desses radicais através do metabolismo do oxigênio, assim gerando espécies reativas de oxigênio (ERO) (BARBOSA et al., 2010). Porém, quando há um desequilíbrio entre os compostos oxidantes e antioxidantes, ocorre um acúmulo desses radicais livres, acontecendo o chamado estresse oxidativo, que pode causar danos em biomoléculas como proteínas, lipídeos e ácido desoxirribonucleico (DNA) (PIZZINO et al., 2017).

Os níveis de ERO se elevam em condições em que há aumento na ingestão de calorias, o que também acaba resultando na obesidade. No decorrer da obesidade, o tecido adiposo passa por alterações patológicas, ou seja, que causam danos, pela absorção de gordura, causando o aumento exacerbado da secreção de adipocinas, estimulando o estresse oxidativo e a resposta inflamatória (NIJHAWANA, ARORAB e BEHLB, 2019).

O estresse oxidativo se constitui como um dos fatores principais subjacentes nas doenças cardiovasculares, resistência à insulina e DM2, que são relacionados com a obesidade. O aumento de ácidos graxos livres e glicose leva a consequência da inflamação por meio do estresse oxidativo e também pela diminuição dos níveis de antioxidantes, sendo que, estudos mostram também que o estado inflamatório subclínico verificados em doenças como aterosclerose e DM2 é provocado pela geração excessiva de ERO na mitocôndria (TANGVARASITTICHAI, 2015).

O estresse oxidativo é um elemento importante para entender a fisiopatologia da obesidade, visto que ele leva a alterações na regulação da atividade da mitocôndria, modificando mediadores inflamatórios, favorecendo a lipogênese e a adipogênese, e as ERO podem agir causando efeitos sobre os neurônios do hipotálamo, assim controlando hormônios relacionados com a fome e a saciedade. (PÉREZ-TORRES et al., 2021).

Estudos trazem que, inclusive, no sobrepeso é onde se iniciam as mudanças da atividade antioxidante, assim prolongando estas mudanças até que se estabeleça a obesidade de fato. Ao mesmo tempo que o estresse oxidativo vem sendo mencionado como um causador da obesidade, também acaba sendo considerado como uma consequência (ÁLVAREZ et al., 2023). Portanto, se torna extremamente importante que sejam feitos planejamentos estratégicos a fim de que haja uma redução do estresse oxidativo em relação com a obesidade, onde inclui a diminuição do peso corporal, a manutenção de atividades físicas regulares e que sejam introduzidas refeições ricas em antioxidantes, que estão presentes em diversos alimentos funcionais, para que assim aconteça uma redução dos riscos cardiovasculares e metabólicos que estão relacionados a obesidade (SAVINI et al., 2013).

CONCLUSÃO

A obesidade representa um risco considerável para várias doenças crônicas, como DM2, hipertensão e doenças cardiovasculares, o que torna essencial a implementação de estratégias de saúde eficazes. Para melhorar a qualidade de vida da população e reduzir as complicações associadas à obesidade, é fundamental adotar políticas públicas que incentivem hábitos saudáveis. Isso inclui promover a educação nutricional, incentivar a prática de atividades físicas e regular a publicidade de alimentos não saudáveis. Além disso, é vital garantir acesso a serviços de saúde que ofereçam intervenções multidisciplinares para todos os afetados.

REFERÊNCIAS

ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes** brasileiras de obesidade - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. São Paulo, SP, 4.ed., 2016. Disponível em: https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf. Acesso em: 22 set. 2024.

ÁLVAREZ, C. M. M. et al. Oxidative stress in animal models of obesity caused by hypercaloric diets: A systematic review. **Life sciences**, v. 331, n. 15, 2013.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Body Mass Index in Adults**. Office of Disease Prevention and Health Promotion, U.S. Department of Health and Human Services. 2024b. Disponível em: https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/losing-weight/bmi-in-adults. Acesso em: 19 set. 2024.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Recommendations for physical activity in adults and kids. Office of Disease Prevention and Health Promotion, U.S. Department of Health and Human Services. 2024a. Disponível em: https://www.heart.org/en/healthy-living/fitness/fitness-basics/aha-recs-for-physical-activity-in-adults . Acesso em: 19 set. 2024.

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Rev. Nutr.**, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.

BASSON, A. R. et al. Regulation of Intestinal Inflammation by Dietary Fats. Front Immunol., v. 11, 2021.

BLOND, K.; BRINKLøV, C.F.; RIED-LARSEN, M. Association of high amounts of physical activity with mortality risk: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Sports Medicine**, v.54, p.1195–1201, 2020.

BORGES, M. D. et al. Relação entre citocinas/quimiocinas pró-inflamatórias e adipocinas no soro de adultos jovens com obesidade. **Endocr Metab Immune Disord Drug Targets,** v. 18, n. 3 p. 260-267, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Medicamentos e tratamentos para obesidade.** 2024a. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/en_US/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/sibutramina-e-remedios-para-emagrecer-entenda/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=en_US. Acesso em: 19 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cirurgia bariátrica**. Biblioteca Virtual em Saúde. 2024b. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/cirurgia-bariatica/. Acesso em: 19 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Saúde 2024-2027**. Brasília: Ministério da Saúde, 288 p., 2024a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/gestao-do-sus/instrumentos-de-planejamento/pns/plano-nacional-de-saude-pns-2024-2027/view. Acesso em: 22 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. Brasília : Ministério da Saúde, 2. ed., 1. reimpr., 2014. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/publicacoes-para-promocao-a-saude/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf/view. Acesso em: 22 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. Manual de Atenção às Pessoas com Sobrepeso e Obesidade no âmbito da Atenção Primária à Saúde do Sistema Único de Saúde — Brasília : Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saps/promocao-da-saude/programa-crescer-saudavel/publicacoes/manual_pessoas_sobrepeso.pdf/view. Acesso em: 22 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023 (recurso eletrônico). – Brasília: Ministério da Saúde, 2023. p.131. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2023-vigilancia-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas-porinquerito-telefonico/view. Acesso em: 22 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Brasília : Ministério da Saúde. 2024b. Disponível em: https://sisaps.saude.gov.br/sisvan. Acesso em: 19 set. 2024.

EL-WAKKAD, A. et al. Citocinas pró-inflamatórias, anti-inflamatórias e adiponcinas em estudantes com obesidade central. **Citocina**, v. 61, p. 682-687, 2013.

ESTIVALETI, J.M.; GUZMAN-HABINGER, J.; LOBOS, J. Time trends and projected obesity epidemic in Brazilian adults between 2006 and 2030. **Scientific reports**, v.12, 2022.

HALBERG, N.; WERNSTEDT-ASTERHOLM, I.; SCHERER, P. E. O adipócito como uma célula endócrina. **N. Am.,** v. 37, p. 753-768, 2008.

HAUNER, H. Fatores secretores do tecido adiposo humano e seu papel funcional. **Proc. Nutr. Soc.**, v. 64, p. 163-169, 2005.

IBGE. **Pesquisa de orçamentos familiares 2017–2018: primeiros resultados.** IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE (2019). Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101670.pdf. Acesso em: 22 set. 2024.

KERN, L. et al. Obesity-induced TNFα and IL-6 signaling: the missing link between obesity and inflammation - driven liver and colorectal cancers. **Cancers**. v. 11. n. 1. 2019.

KRUPA-KOTARA, K.; DAKOWSKA, D. Impacto da obesidade no risco de câncer. **Central Eur. J. Saúde Pública**, v. 29, p. 38-44, 2021.

LEE, H.; LEE, I. S.; CHOUE, R. Obesidade, Inflamação e Dieta. **Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.**, v. 16, p. 143-152, 2013.

MALHEIROS, R. T. et al. Obesity and its chronic inflammation as pain potentiation factor in rats with osteoarthritis. **Cytokine**, v. 169, 2023.

MONTEIRO, R.; AZEVEDO, I. Inflamação Crônica na Obesidade e Síndrome Metabólica. **Mediat. Inflamm...** v. 2010, 2010, 10.

NIJHAWANA, P.; ARORAB, S.; BELHB, T. Intricate role of oxidative stress in the progression of obesity. **Obesity medicine**, v. 15, 2019.

OLIVEIRA, A. C. R. et al. Estimate of the prevalence of childhood and adolescent obesity in Brazil from 2024 to 2044. **International Congress of Obesity**, 49, São Paulo, Brasil, 2024.

OLIVEIRA, C. B. C. et al. Obesidade: inflamação e compostos bioativos. J. **Health Biol Sci.**, v. 8, n. 1, p. 1-5, 2020.

PÉREZ-TORRES, I. et al. Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. Int. J. Mol. Sci, v. 22, 2021.

PHELPS, N. H., et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. **The Lancet**, v. 403, n. 10431, p. 1027-1050, 2024.

PIETRZYK, L. et al. Obesidade e inflamação crônica de baixo grau relacionada à obesidade na promoção do desenvolvimento do câncer colorretal. **Asian Pac. J. Cancer Prev.**, v. 16, p. 4161-4168, 2015.

PIZZINO, G. et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, 2017.

REVELO, X. S. et al. Alterações morfológicas e inflamatórias no tecido adiposo visceral durante a obesidade. **Endocr. Pathol.**, v. 25, p. 93-101, 2014.

ROść, D. et al. A PCR, mas não o TNF-α ou a IL-6, diminui após a perda de peso em pacientes com obesidade mórbida expostos à redução intensiva de peso e tratamento balneológico. J. **Zhejiang Univ. Sci. B.**, v. 16, p. 404-411, 2015.

SAVINI, I. et al. Obesity-Associated Oxidative Stress: Strategies Finalized to Improve Redox State. Int. J. Mol. Sci, v. 14, p. 10497-10538, 2013.

SOUZA, S. A. et al. Obesidade adulta nas nações: uma análise via modelos de regressão beta. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 8, 2018.

TANGVARASITTICHAI, S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. **World J Diabetes**, v. 6, n. 3, p. 456-480, 2015.

THALER, J. P. et al. A obesidade está associada à lesão hipotalâmica em roedores e humanos. **J. Clin. Investig.**, v. 122, p. 153-162, 2012.

WHO. Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (2000). **Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation**. World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/42330 Acesso em: 22 set. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO acceleration plan to stop obesity**, 2023. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/370281/9789240075634-eng.pdf?sequence=1. Acesso em: 10 ago. 2024.

WORLD OBESITY FEDERATION. **World Obesity Atlas 2024**. London: WOF, World Obesity Federation; 2024. Disponível em: https://data.worldobesity.org/publications/?cat=22. Acesso em: 19 set. 2024.

ZHOU, Y. et al. Association between obesity and systemic immune inflammation index, systemic inflammation response index among US adults: a population-based analysis. **Lipids in Health and Disease**, v. 23, n. 1, 2024.